

1/9/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI

(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.

008317452

WPI Acc No: 1990-204453/199027

XRAM Acc No: C90-088356

Topical prepn. for filamentous fungus - consisting of active substance of

root kanzo which is soluble in organic solvent

Patent Assignee: MARUZEN KASEI CO LTD (MARU-N)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
JP 2134324	A	19900523	JP 88286848	A	19881115	199027 B
JP 2884166	B2	19990419	JP 88286848	A	19881115	199921

Priority Applications (No Type Date): JP 88286848 A 19881115

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
JP 2134324	A		3		
JP 2884166	B2		3	A61K-035/78	Previous Publ. patent JP 2134324

Abstract (Basic): JP 2134324 A

A topical prepn. of filamentous fungus is claimed, contg. an active

substance of the root of "Kanzo" (Glycyrrhiza glabra L.) soluble to medium polar organic solvent or a mixt. of the solvent and lower alcohol.

Pref. (1) the organic solvent is benzene, ethylether, chloroform, n-butyl acetate, etc. and the lower alcohol is methanol or ethanol.

(2)

The filamentous fungus is Epideromphyton floccosum, Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum or Microsporum canis. (3) The topical prepn. is ointment, suppository, emulsion or cream.

USE/ADVANTAGE - For therapy of dermal troubles such as dermatomycosis or dermatophytosis.

Dwg.0/0

Title Terms: TOPICAL; PREPARATION; FILAMENT; FUNGUS; CONSIST; ACTIVE; SUBSTANCE; ROOT; SOLUBLE; ORGANIC; SOLVENT

Derwent Class: B04; D16

International Patent Class (Main): A61K-035/78

International Patent Class (Additional): A61K-007/00; A61K-007/04;

A61K-007/06

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B04-A07F2; B12-A02C; B12-A07; B12-M02B; B12-M03;

B12-M08; D05-H13; D08-B09A

Chemical Fragment Codes (M1):

01 M423 M781 M903 P241 P943 Q233 V400 V406

Chemical Fragment Codes (M6):

02 M903 P241 P943 Q233 R210

?

⑫ 公開特許公報(A)

平2-134324

⑬ Int.Cl.⁵ 識別記号 庁内整理番号 ⑭ 公開 平成2年(1990)5月23日
 A 61 K 35/78 ADB J 8413-4C
 // A 61 K 7/00 K 7306-4C
 7/04 7306-4C
 7/06 8314-4C
 審査請求 未請求 請求項の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 抗皮膚糸状菌剤

⑯ 特 願 昭63-286848

⑰ 出 願 昭63(1988)11月15日

⑱ 発 明 者 田 村 幸 吉 広島県尾道市向東町14703番地の10 丸善化成株式会社内
 ⑲ 出 願 人 丸 善 化 成 株 式 会 社 広島県尾道市向東町14703番地の10
 ⑳ 代 理 人 弁 理 士 板 井 一 龍

明 細 書

1. 発明の名称

抗皮膚糸状菌剤

2. 特許請求の範囲

(1) 中間極性を有する有機溶媒またはこれと低級アルコールとの混合物に可溶の甘草成分を有効成分として含有する抗皮膚糸状菌剤。

(2) 中間極性を有する有機溶媒がベンゼン、エチルエーテル、クロロホルム、酢酸 n-ブチル、酢酸イソブチル、酢酸 n-プロピル、酢酸エチル、塩化メチレン、トリクレン、パークレンであり、低級アルコールがメタノールまたはエタノールである請求項1記載の抗皮膚糸状菌剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、甘草を原料とする抗皮膚糸状菌剤に関するものである。

(従来技術)

皮膚糸状菌は、皮膚およびその付属器官である毛髪、爪などケラチン化した組織を餌とする糸状菌であって、水

胞子菌属(ミクロスポラム属)、白黴菌属(トリコフィトン属)または表皮菌属(エピデルモフィトン属)に属している。これら皮膚糸状菌に起因する疾病すなわち皮膚糸状菌症は、一般には白癬と呼ばれることが多く、いわゆる水虫やたむし等を含んでいる。

皮膚糸状菌症に対しては、従来、多くの薬剤が内用薬または外用剤として使われてきた。たとえば、チオカルバミン酸系化合物、イミダゾール系化合物、およびトリアゾール系化合物等の合成品や抗生物質のほか、酢酸、センプリ、ゴマ油等の民間薬的なものまであるが、完治するほど有効なもの無く、また、浸透性に難があったり、副作用を生じる等の問題もあり、満足できるものではなかった。

(発明が解決しようとする課題)

本発明の目的は、上述のような現状に鑑み、皮膚糸状菌に対して強い抗菌活性を有し、しかも安全性の点でも心配の無い、天然物系の抗皮膚糸状菌剤を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

本発明が提供する抗皮膚糸状菌剤は、中間極性を有

する有機溶媒またはこれと低級アルコールとの混合物に可溶の甘草成分を有効成分とするものである。

甘草は、マメ科 *Glycyrrhiza* 属に属する多年生植物の根および根茎であって、昔から医薬原料として用いられ、また、その水抽出によるエキ스는しょう油や味噌の調味に使われてきた。甘草が抗菌成分を含有し、それを有機溶媒で抽出することにより、食品および化粧品の保存性向上に有用な抗菌剤が得られることも知られている（たとえば特開昭59-46210）。しかしながら、甘草の有機溶媒抽出物の抗菌作用について従来わかっていたことは、グラム陽性菌に対するものであって、これが食品等の保存性向上に関与するものとされている。カビ、酵母に対しては、有効な場合と無効な場合とがあることが知られている。そして、皮膚糸状菌に対する作用は全く知られていなかった。

本発明による抗皮膚糸状菌剤は、ミクロスポラム属、トリコフィトン属、エビデルモフィトン属の糸状菌に起因する皮膚糸状菌症の治療に有効な外用薬である。

この抗皮膚糸状菌剤は、甘草抽出物単独からなるものであってもよく、また、甘草抽出物と賦形剤、結合

に浸漬するだけでよい。抽出液は、濾過または遠心分離により固形物を除去した後、適当な方法で抽出溶媒を除去し、濃縮、乾燥する。なお、抽出液の段階で、活性炭で脱色したり、合成高分子吸着体等の樹脂処理により精製してもよいが、上記抗皮膚糸状菌作用は、抽出物のままでも強く現れるので、色、におい、安定性などの点で不都合がない限り、高度の精製は通常不必要である。

本発明の抗皮膚糸状菌剤の有効成分は、広いpH範囲で安定であり、また、熱にも安定である。安全性の点でもすぐれており、ICR系マウスを用いて腹腔内投与によりLD₅₀値（Litchfield Wilcoxon法による）を求めたところ、1.9 g/kgと、低毒性であることを示した。

（発明の効果）

本発明の抗皮膚糸状菌剤は、皮膚糸状菌に対する抗菌作用が強く、皮膚糸状菌症に著効を奏する治療薬となる。一方、甘草を原料とするものであって安全性の点でも有利なものである。したがって本発明の抗皮膚糸状菌剤は、医薬として用いるほか、抗皮膚糸状菌作

剤、希釈剤等、任意の製剤化用補助成分との混合物であってもよい。また、甘草抽出物は油溶性であって水に不溶であるから、液状の製剤とする場合は、適当な油脂、プロピレングリコール、グリセリンモノステアレート等に溶解させるか、エタノールに溶解させた後、界面活性剤を用いて水中油型エマルジョンとする。剤形は、軟膏剤、座剤、乳剤、クリームなど、任意のものが可能であり、まったく限定されない。

本発明の抗皮膚糸状菌剤の有効成分は、甘草またはそれから水抽出によりグリチルリチンを抽出した残渣を、中間極性を有する有機溶媒で抽出処理し、抽出液から溶媒を留去することにより得られる。好ましい抽出溶媒の具体例としては、ベンゼン、エチルエーテル、クロロホルム、酢酸n-ブチル、酢酸イソブチル、酢酸n-プロピル、酢酸エチル、塩化メチレン、トリクレン、パークレンなどがある。これらの溶媒は、メタノール、エタノール等の低級アルコールと混合して用いてもよい。上述のような抽出溶媒を用いるほかは、抽出条件に特殊なものは不要である。たとえば、原料の甘草を約5倍量程度の抽出溶媒に常温または加熱下

用が期待される医薬部外品、化粧品などの主剤、添加剤として広く利用可能な、優れたものである。

（実施例）

以下、実施例を示して本発明を説明する。

甘草抽出物製造例1

酢酸エチル500mlに甘草粉砕物100gを加え、常温で5時間浸漬し、抽出を行なった。得られた抽出液を濾過し、残渣について同様の抽出処理を2回繰返し、抽出液合計1200mlを得た。減圧濃縮して酢酸エチルを留去し、乾燥物3.6g（抽出物A）を得た。

甘草抽出物製造例2

甘草粉砕物100gを1%アンモニア水1ℓに浸漬してグリチルリチンを抽出したあとの残渣を乾燥し、500mlの塩化メチレンを用いて2時間還流抽出した。抽出残渣について同様の操作を繰返し、合計7010mlの抽出液を得た。減圧濃縮により塩化メチレンを留去し、乾燥物2.7g（抽出物B）を得た。

実施例1

抽出物A、Bについて、寒天培地希釈法により皮膚糸状菌に対する最小成育阻止濃度（μl/ml）を求めた。

基本寒天培地としてはサブロー寒天培地（グルコース2%）を用い、27℃で1週間培養した。結果は表1に示したとおりであって、甘草抽出物は6～25μg/mlで皮膚糸状菌の成育を阻害するという、強い抗菌作用を示した。

表 1

皮膚糸状菌	最小生育阻止濃度(μg/ml)	
	抽出物 A	抽出物 B
<i>Epidermophyton floccosum</i>	6.25	6.25
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	12.5	12.5
<i>Trichophyton rubrum</i>	6.25	6.25
<i>Microsporum canis</i>	25	25

実施例 2

甘草抽出物 A	5 g
白色ワセリン	2.5 g
ステアリルアルコール	22 g
プロピレングリコール	12 g
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.02 g

パラオキシ安息香酸プロピル	0.02 g
精製水	残量
合計	100 g

上記処方で見水軟膏を調製し、水虫患者およびいんきん患者の患部に朝夕直接塗布した試用結果は表2および表3のとおりで、発赤、痛痒等の症状のすべてが改善された。

表 2 水虫の場合

試用者	年齢	性別	症状	試用期間	効果
A	25	男	重	14日	著効
B	40	女	軽	7日	著効
C	21	男	中	10日	著効

表 3 いんきんの場合

試用者	年齢	性別	症状	試用期間	効果
A	19	男	重	7日	著効
B	25	男	軽	4日	著効
C	30	男	中	5日	著効

代理人 弁理士 板 井 一 雄